

Delier bij gebruik van interferon- α bij een gecompliceerde patiënt

Hans Post*

Inleiding

Pieter wordt opgenomen op de dubbele-diagnoseafdeling van een psychiatrisch ziekenhuis in de regio Utrecht, omdat hij niet meer te handhaven is op de verpleegafdeling van een opvangvoorziening voor dak- en thuisloze verslaafden. Hij is daar opgenomen vanwege een cellulitis (ontsteking) van zijn rechter onderbeen en hij wordt behandeld met antibiotica en rust. Hij is echter regelmatig verward en geagiteerd, wat leidt tot veel onrust en angst bij de andere patiënten op de afdeling. Het vermoeden bestaat dat hij illegale middelen gebruikt. Naast de cellulitis heeft patiënt een hepatitis-C-infectie waarvoor hij door een internist sinds negen maanden wordt behandeld met PEG-interferon en ribavirine.

Pieter is in 1956 geboren te Ridderkerk, hij is de oudste zoon uit een gezin van vijf kinderen. Zijn jeugd staat in het teken van wisselvalligheid: er is sprake van alcoholmisbruik door vader en vele verhuizingen om aan schuldeisers te ontkomen. Een broer en een zus zijn net als Pieter verslaafd geraakt aan opiaten. Vanaf zijn veertiende begint Pieter met drugsgebruik. In de loop der jaren gebruikt hij alle middelen die men maar kan bedenken. Rond zijn 25e jaar begint hij met het intraveneus gebruik van heroïne, maar daar is hij tien jaar geleden mee gestopt.

Op het moment van opname gebruikt hij 200 mg methadon. Primaire problematiek is de afgelopen jaren alcohol: hij drinkt sinds zijn twintigste jaar excessief, van de ochtend tot de avond, en is vaak dronken. Er is sprake van ochtenddrinken, controleverlies en black-outs.

* Drs. H. Post is verslavingsarts bij de Kliniek Leijenhoven van Centrum Maliebaan te Bilthoven. E-mail: hpost@centrummaliebaan.nl.

Diagnose

Bij opname zien wij een matig verzorgde man van Nederlandse komaf met een helder bewustzijn. Hij lijkt licht gesedeerd, spreekt ietwat traag en lallend maar de aandacht is te trekken. Hij is wel snel afgeleid door geluiden buiten de onderzoekskamer en heeft moeite zich op een onderwerp te concentreren. Tijdens het gesprek kan patiënt niet de juiste dag en datum noemen, wel jaar en locatie. Patiënt is maar in beperkte mate in staat om nieuwe informatie op te slaan en te reproduceren. Opvallend is dat wanneer patiënt het antwoord niet weet, hij maar wat zegt en dan lijkt te confabuleren. De MMSE-score is 26 van de 36, een uitslag die op cognitief verval wijst. Er zijn geen waarnemingsstoornissen en ook geen overwaardige denkbeelden of wanen. Bij lichamelijk onderzoek worden behalve varices, oedeem aan beide benen en een licht verbreed gangspoor geen bijzonderheden geconstateerd. Er zijn geen aanwijzingen voor beschadigingen van het zenuwstelsel zoals een polyneuropathie. In de urine worden geen sporen van drugs of alcohol aangetroffen. Volgens de daklozenopvang heeft hij drie weken niet gedronken.

In het begin van de opname is patiënt vriendelijk en coöperatief aanwezig. Hij is wel licht verward, ietwat argwanend en loopt moeilijk. In de derde week van de opname raakt hij toenemend gedesoriënteerd, spreekt onsamenvattend en loopt soms druk gebarend en naakt over de gang. Hij is vaak geagiteerd bezig zijn kamer schoon te maken, omdat hij er stellig van overtuigd is dat er beestjes over de vloer lopen die hem in zijn benen steken. Hij krast zijn onderbenen soms tot bloedens toe open. Hoewel hij fanatiek aan het schoonmaken begint, stopt hij altijd halverwege en laat de kamer vervolgens in wanorde achter. Wat opvalt is dat bovengenoemde verschijnselen vooral in de loop van de ochtend optreden en dat zijn functioneren later op de dag enigszins verbetert. Vanwege zijn verminderd vermogen om zich te kunnen concentreren, het chaotische gedrag, het wisselende bewustzijn en de visuele hallucinaties wordt geconcludeerd dat er waarschijnlijk sprake is van een delier door meerdere oorzaken.

Een delier (of delirium) is een toestand die optreedt nadat de hersenen zijn blootgesteld aan de een of andere externe pathogene invloed. Het wordt gekenmerkt door desoriëntatie, wisselend bewustzijn, vooral visuele hallucinaties (van beestjes of levendige gebeurtenissen op een plafond of een muur), en vaak wordt typisch 'plukkerig' gedrag beschreven: de patiënt plukt aan kleding of dekens en lijkt naar iets te zoeken. De desoriëntatie is opvallend: patiënt denkt op vakantie of bij een cursus te zijn en is geneigd zich ook zo te gedragen. Volkomen normale mensen kunnen delirant worden na een operatie, na een on-

geval of onder invloed van drugs of medicatie. Het delirium tremens, ten gevolge van alcoholonthouding, is berucht. De kunst bij een delier voor de behandelaar is achterhalen wat de somatische oorzaak is en die dan bestrijden. Het delier verdwijnt daarna meestal zonder gevolgen achter te laten.

Bij deze patiënt bestaat aanvankelijk het vermoeden dat drugsgebruik een rol speelt bij de verschijnselen, maar dit blijkt niet het geval te zijn, want zijn urinecontroles zijn steeds schoon. Onderzoek naar somatische oorzaken valt negatief uit. Laboratoriumonderzoek geeft geen ernstige afwijkingen te zien, evenmin als urineonderzoek en X-thorax.

Behandeling

Patiënt wordt behandeld met 10 mg olanzapine (een antipsychoticum). Omdat de mogelijkheid bestaat, gezien zijn eerdere alcoholgebruik, dat het beeld wordt veroorzaakt door een vitamine-B₁-tekort, krijgt hij hoge doseringen vitamine B₁ toegediend. (Later blijkt overigens de vitamine-B₁-spiegel normaal.) Er wordt geprobeerd de dosis methadon en benzodiazepinen te verminderen, maar dit lukt niet doordat patiënt hieraan weigert mee te werken.

Mogelijk door een combinatie van vitamine B₁, olanzapine, antibiotica en strakke structuur verbleekt het delier in de loop van drie weken.

Patiënt wordt helderder en maakt een steeds krachtiger indruk. Zijn cognitief functioneren verbetert verder na het beëindigen van de interferonbehandeling na 48 weken, maar hij blijft last houden van geheugen- en concentratiestoornissen. Er wordt vervolgens een neuropsychologisch onderzoek gedaan en het beeld dat uit dat onderzoek naar voren komt past bij de ziekte van Korsakov.

Bespreking

Een aantal lichamelijke factoren in deze casus heeft mogelijk bijgedragen aan het ontstaan van dit delirium, zoals de chronische hepatitis C met levercirrose, de medicatie hiervoor, de anemie, vitaminetekorten en een acute infectie. Een andere factor die kan hebben bijgedragen aan het beeld zou de grote hoeveelheid sedativa (25 mg promethazine, 4 mg clonazepam, 50 mg oxazepam, 50 mg sertraline en 200 mg methadon) kunnen zijn die patiënt gebruikte. Interferon kan bovendien de methadonspiegel nog eens met 10-15% verhogen. (Patiënt gebruikte deze medicatie overigens al jaren zonder problemen.)

Immunotherapie met interferon- α kan als bijwerking psychiatrische verschijnselen en stoornissen geven, waarvan depressie, angst en een verhoogde prikkelbaarheid het meest bekend en best gedocumenteerd zijn. In de literatuur zijn 37 artikelen gevonden over cognitieve stoor-

nissen die kunnen ontstaan tijdens de behandeling met interferon- α . Deze stoornissen zijn meestal reversibel, hoewel er ook enkele gevalsbeschrijvingen zijn waarbij de cognitieve beperking aanwezig blijft na het staken van de behandeling met interferon.

Acute verwardheidstoestanden tijdens de behandeling met interferon worden minder vaak beschreven en ontstaan in tegenstelling tot deze casus meestal in het begin van de interferonbehandeling en bij hoge doses. In de meeste gevalsbeschrijvingen wordt de interferonbehandeling dan gestaakt of wordt de dosis verlaagd. In deze casus is ook overwogen de behandeling met interferon te staken. Dit is niet gedaan omdat het delier verbeterde na het voorschrijven van olanzapine en vitamine B₁₂, en de chronische hepatitis C goed leek te reageren op de interferonbehandeling die bijna ten einde liep.

Een beginnende degeneratieve hersenaandoening, zoals door vitamine-B₁₂-tekort, heeft mogelijk een rol gespeeld bij het ontstaan van het delier bij deze patiënt. Want hoewel de cognitieve functies verbeterden na het beëindigen van de interferonbehandeling, bleven geheugen- en concentratiestoornissen aanwezig en dat beeld lijkt te passen bij de ziekte van Korsakow. Mogelijk was een combinatie van vitamine-B₁₂-tekort en de optredende cellulitis bij deze patiënt de druppel die de emmer van al deze deliriumveroorzakende factoren deed overlopen.

Tot besluit

Bij deze gevalsbeschrijving van een delier bij een verslaafde patiënt die wordt behandeld met interferon, is het niet eenvoudig te achterhalen waardoor het delier is ontstaan. Patiënten met een beginnende degeneratieve hersenaandoening (bijvoorbeeld door vitamine-B₁₂-tekort) lopen waarschijnlijk een groter risico op een delier, evenals patiënten bij wie een acute infectie optreedt en patiënten die hoge doseringen medicatie gebruiken. Zorgvuldige psychiatrische en somatische screening voorafgaand aan maar ook tijdens de behandeling met interferon is daarom bij patiënten met een verslavingsgeschiedenis aangewezen. In deze casus blijkt tevens dat cognitieve achteruitgang niet alleen kan blijken uit geheugenstoornissen maar ook uit symptomen als prikkelbaarheid, angst en verwarring. Deze symptomen lijken veel op gedragingen die na drugsgebruik kunnen optreden. Bij een patiënt met zo'n veelheid aan somatische problemen moet bij verwardheid of onverwachte gedragsproblemen echter allereerst gedacht worden aan een somatische oorzaak en niet primair aan escalerend drugsgebruik. Pieter is inmiddels opgenomen in een verpleeghuis. Hij lijdt helaas nog steeds aan een chronische hepatitis C.